204

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Jean-Emile TRONCY

Né au Creusot (Saône-et-Loire), le 10 juillet 1887

TRAITEMENT

DU

Rhumatisme Blennorrhagique

PAR LE LIPO-VACCIN

Président : M. JEANSELME, *professeur*

A. MALOINE & FILS, ÉDITEURS

27 — RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE — 27

PARIS 1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE N.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN
RAYMOND BLANC

Mort au champ d'honneur, à Baccarat, le 25 août 1914

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma très vive affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE L'HOTEL-DIEU DU CREUSOT

Messieurs les Docteurs LAGOUTTE et BRIAU

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE LYON

MM. le Professeur TIXIER, le Professeur WEIL,
le Docteur LANNOIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MM. les Professeurs LANDOUZY (*in memoriam*),
ALBERT ROBIN, HUTINEL et JEANSELME
MM. les Docteurs WALTHER, LEGENDRE,
LEPAGE (*in memoriam*)

A mon maître M. le Professeur JEANSELME

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A M. le Docteur SÉZARY

Qui voulut bien nous guider de ses conseils au cours de ce travail.

TRAITEMENT
DU RHUMATISME BLENNORRHAGIQUE
PAR LE LIPO-VACCIN

INTRODUCTION

Les premiers travaux sur le traitement des affections gonococciques par des méthodes biologiques, sérums ou vaccins, ne remontent qu'à 1906 et cependant, à voir le nombre des recherches, la quantité de sérums ou de vaccins proposés pendant ces treize années, il semblerait que les premiers essais fussent beaucoup plus anciens.

Ces méthodes biologiques de traitement, « émanation des idées de Pasteur » (1), étaient fondées sur le mécanisme de l'immunité.

Il semblait *a priori*, dit M. Legueu (2), que la gonococcie dont une première atteinte ne confère pas l'immunité ne pût pas être justiciable de ce nou-

1. Dieulafoy, *Journal de médecine de Paris*, 1909, p. 383.
2. *La Clinique* (19 juin 1914).

veau mode de traitement des maladies infectieuses. Mais Brück, Müller, Oppenheim, etc., vinrent démontrer que le sang des porteurs de gonocoques réagissait vis-à-vis de ces parasites à la façon des sérums, que leur sang contenait des anticorps, des sensibilisatrices, démontrant chez eux l'existence d'une réaction générale. Il parut donc utile de développer dans leur sérum sanguin par des injections de vaccin la formation d'anticorps en vue de la lutte à soutenir contre les gonocoques.

Quand on veut obtenir une immunité contre un microbe deux méthodes d'immunisation se présentent à nous :

a) La première c'est l'immunité passive qui s'obtient en injectant à l'individu du sérum d'un animal immunisé par des injections des microbes tués : c'est la sérothérapie.

b) La deuxième, l'immunité active qui est obtenue par l'injection des microbes eux-mêmes au malade : c'est la vaccinothérapie.

Ces deux actions ont quelquefois prêté à confusion. La première n'agit que comme un médicament spécifique luttant lui-même et lui seul contre l'antigène et le neutralisant. L'organisme n'intervient pas dans la lutte et n'a aucun effort à fournir. La seconde au contraire n'a aucun effet direct contre le corps infectant. Le vaccin une fois introduit dans l'organisme excite celui-ci, lequel va lui-même fabriquer les anticorps nécessaires à la lutte contre le microbe.

Nous allons d'abord faire un court résumé histo-

rique des médications biologiques des affections gonococciques. Nous verrons ensuite le principe du lipo-vaccin et nous montrerons les beaux résultats que permet d'obtenir son application rationnelle.

Nous diviserons ainsi cette étude :

1° Historique des méthodes biologiques de traitement des affections gonococciques.

A) Sérums.

B) Vaccins.

2° La vaccinothérapie avant le lipo-vaccin. Résultats. Imperfections ;

3° Lipo-vaccin, méthode de Le Moignic, Sézary et Demonchy.

A) Principe de la méthode.

B) Préparation du vaccin.

C) Administration.

D) Résultats.

E) Observations.

F) Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Historique de la Sérothérapie

En Angleterre, Christmas, le premier, préconisa un sérum antigonococcique qui fut étudié en 1906 par Rogers et Torrey. Ce sérum, préparé au laboratoire de Pathologie expérimentale de Cornill University de New-York, était obtenu par l'injection de cultures, sur ascite-bouillon, dans le péritoine du lapin. Au bout de six injections on saignait l'animal à la veine de l'oreille. L'activité se conservait, dans des tubes scellés à la lampe, pendant un mois environ. De leurs recherches, ces auteurs conclurent que le sérum est inconstant dans les uréthrites aiguës. Mais, en 1908, Swinburne l'ayant appliqué au traitement des complications articulaires d'origine blennorrhagique obtint des succès certains. Cette méthode prit tout d'abord un grand développement en Angleterre et en Amérique.

A peu près en même temps que Rogers, Brück en Allemagne étudiait aussi la même question, mais n'obtenait pas de résultats satisfaisants.

En Italie Fisichella en 1911, annonçait dans le jour-

nal *Policlinico* qu'il avait obtenu de bons résultats dans un cas d'arthrite blennorrhagique avec un sérum préparé à l'institut sérothérapique de Milan.

En France, cette méthode ne connut pas grande faveur. Cependant, MM. Debré et Paraf en 1913 préparèrent, au moyen du lapin, un sérum polyvalent et titré qu'ils portaient au contact direct du gonocoque.

Les bons résultats obtenus dans le traitement de certaines affections bacillaires à épanchement, telles que les pleurésies, par l'autosérothérapie, devaient inciter à essayer cette méthode dans le traitement des épanchements articulaires d'origine gonococcique.

Ce fut Maillet, dans le service du Dr Petit, qui appliqua cette méthode pour la première fois (Thèse Benasson). Il aspirait après une asepsie rigoureuse 10 à 20 centimètres cubes de liquide articulaire qu'il réinjectait sous la peau du malade. Il obtint de bons résultats. A sa suite Ramond communiqua à la Société médicale des Hôpitaux 5 cas traités par cette méthode. Cette médication exige une technique délicate, en particulier pour la stérilisation du liquide ponctionné. De plus elle ne s'adresse qu'aux hydarthroses avec épanchements abondants.

Il nous faut citer pour être complet les essais de traitement par injection de sérum antistreptococcique. Dans une communication à la Société royale de Médecine et de Chirurgie S. Fenwick et P. Parkinson en 1906 signalent des résultats favorables obtenus

par eux en injectant du sérum antistreptococcique dans les affections blennorrhagiques. Après eux Dawson qui administre un sérum antistreptococcique polyvalent par voie rectale, rapporte de nouveaux cas dans le journal *Royal Army Médical Corps*.

L'étroite parenté morphologique et chorologique du gonocoque et du méningocoque donna l'idée en 1909 à MM. Pissavy et Chauvet de substituer le sérum antiméningoccique que l'on se procure aisément au sérum antigonococcique difficile à obtenir. Ils se servaient indifféremment du sérum de Flexner ou de celui de Dopter. L'injection est faite soit dans la masse musculaire, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, soit même (Ramond et Chiray) dans l'articulation malade. On injecte d'abord 20 à 30 centimètres cubes. La réaction est peu importante. Leurs résultats ainsi que ceux de M. Dopter furent insuffisants ou nuls dans les uréthrites aiguës ou chroniques, meilleurs dans les orchy-épididymites, très bons dans les complications articulaires. « Mais ce « mode de traitement présente d'assez importants « désavantages. Il détermine l'exacerbation des dou- « leurs et parfois une élévation thermique notable « Il donne lieu à des accidents sériques et même ana- « phylactiques d'autant plus gênants que dans les « affections gonococciques les injections doivent être « continuées, pour aboutir à une amélioration ou à « une guérison beaucoup plus longtemps que dans « la méningite cérébro-spinale » (citation Jacob par Laumonnier). Pour ces raisons on a à peu près aban-

donné l'usage du sérum antiméningococcique dans les gonococcies.

D'ailleurs la sérothérapie en général était elle-même, dans le traitement des gonoccies, tombée à peu près dans l'oubli : « Depuis les premières recher-
« ches de Rogers et Torey (disent MM. Debré et Jean
« Paraf dans une communication à la Société médi-
« cale des Hôpitaux de Paris du 6 novembre 1919)
« les nombreux auteurs qui ont tenté de traiter les
« différentes manifestations de la blennorrhagie par
« les injections sous-cutanées de sérum n'ont observé
« que des insuccès et cette méthode est à peu près
« abandonnée actuellement. »

Dans leur communication MM. Debré et Paraf préconisent une façon particulière d'administration du sérum, méthode dont ils avaient déjà donné les premiers éléments en 1913. Ils proposent d'injecter le sérum localement dans l'articulation malade elle-même. L'articulation ponctionnée est vidée du liquide qui la distend et on injecte une quantité de sérum un peu inférieure ou égale. On repète tous les jours ou tous les deux ou trois jours. Ils ont eu de très bons résultats dans 14 cas sur 15.

Mais cette méthode présente de nombreux inconvénients dont les auteurs eux-mêmes signalent quelques-uns : 1° Souvent on observe une réaction locale forte, température, douleur, dans un cas phlébite du mollet ; 2° La ponction de certaines articulations n'est pas sans présenter de sérieuses difficultés. Tel serait le cas par exemple pour les articulations

des doigts, des orteils, du tarse, du carpe, ou bien encore lorsqu'il y a un grand nombre d'articulations malades ; 3° Enfin, bien qu'il soit possible d'injecter du sérum dans une articulation atteinte d'arthrite sans épanchement, il nous semble que cette introduction doive être difficile et bien douloureuse.

CHAPITRE II

Historique de la vaccinothérapie

Avant d'être appliquée aux maladies gonococciques, la vaccinothérapie avait été étudiée déjà dans d'autres infections. Les travaux de Chantemesse et Widal sur la vaccination préventive de la fièvre typhoïde remontent à 1887. Et même avant eux on avait déjà vacciné, mais en employant des microbes atténués et vivants.

Wright en 1896 applique à l'homme cette vaccination préventive, imité bientôt par d'autres : Pfeiffer, Russel, puis Vincent. Mais ce n'est qu'en 1909 que nous voyons apparaître un vaccin antigonococcique créé par Wright.

Comment expliquer une apparition aussi tardive. Il semble que l'absence de traitement efficace de la blennorrhagie et surtout de ses complications aurait dû provoquer une application bien plus précoce de cette méthode. La cause de cette attente fut la difficulté que l'on a de cultiver le gonocoque.

Wright emploie comme milieux de culture des tubes de gélose ascite. Après encemencement et

séjour de vingt-quatre heures à l'étuve, il recueille les cultures par raclage et les émulsionne dans quelques centimètres cubes d'eau physiologique puis les homogénise par agitation énergique.

Il chauffe ensuite au bain-marie à 60 degrés pendant une demi-heure. Cette température et cette durée sont en effet suffisantes pour détruire complètement la virulence microbienne et pour que l'émulsion ensemencée à nouveau sur un milieu de culture ne donne lieu à aucun développement. La numération est faite au microscope. Le taux de l'émulsion doit être de 5 à 10 millions de germes par centimètre cube.

Le vaccin de Wright fut utilisé en Angleterre par Jarvis et en France par Mauté qui en vulgarisa la méthode. Mais il provoque des réactions si violentes que beaucoup de médecins reculent devant son emploi.

En 1909 Mainini, dans le laboratoire du professeur Widal, étudie un vaccin antigonococcique.

Wright et Mainini employaient la chaleur pour stériliser leur vaccin. M. Maurice Renaud estime que la chaleur modifie défavorablement les produits bactériens et par conséquent nuit aux bonnes qualités du vaccin. Aussi propose-t-il les rayons ultra-violets comme agent de stérilisation.

Le 10 novembre 1911, M. F. Ramond présente à la Société médicale des Hôpitaux la méthode d'autovaccination.

La violence des réactions qu'on observait après

l'administration de ces vaccins fut attribuée à la présence des endotoxines.

Comment arriver à se débarrasser de ces endotoxines ? M. Cruveilhier songea à appliquer à la préparation d'un vaccin moins nocif, la méthode de sensibilisation de Besredka qui consiste à mettre en contact des microbes (dans le cas particulier des gonocoques), avec un sérum dirigé contre eux. L'anticorps ou sensibilisatrice spécifique du sérum est fixé par les microbes, et ceux-ci ne le lâcheront plus, malgré, même, les lavages répétés à l'eau physiologique auquels on les soumet pour les débarrasser des matières albuminoïdes et autres, en abondance dans les sérums. On a le « virus vaccin. » Ainsi « teints », pour employer l'expression de M. Cruweilhier, les microbes gardent leurs propriétés tout en devenant inoffensifs. Malheureusement ce vaccin est d'une conservation très réduite. Tout va bien tant que la sensibilisatrice reste fixée aux microbes. Mais l'influence du sérum disparaît en très peu de temps, et comme les microbes sont vivants, ils retrouvent alors toute leur activité et l'on peut obtenir à nouveau les violentes réactions dues aux endotoxines.

MM. Nicolle et Blaizot se sont adressés à un autre mode de neutralisation qui leur donne un vaccin à la fois stable et atoxique qu'ils ont baptisé le Dmégon. Ils ont remarqué que le gonocoque cultivé sur milieux pauvres en sérum et dépourvus de peptones perdait de sa nocivité. De plus, ils ont découvert dans le pus blennorrhagique un coccus ressemblant

beaucoup au gonocoque, mais qui en diffère cependant par plusieurs points. En particulier, il présente un pigment orangé, il ne colore pas le Gram et il est dépourvu de toute toxicité. Ils l'ont nommé le « Synocoque ». Ils l'associent au gonocoque dans la proportion de 9 pour 1 et stérilisent par une solution de fluorure de sodium à 7 p. 1000, qui a de plus la propriété d'assurer la conservation de la préparation. M. Nicolle recommande l'injection quotidienne de 1/2 centimètre cube. Les bons effets constatés par MM. Nicolle et Blaizot, M. Remlinger (1), MM. Bar et Lequeux (2), MM. Augagneur, Siredey, etc., sont loin d'être constants. M. Siredey a eu un échec complet dans un cas d'orchy-épididymite. M. Pierre Delbet note des résultats absolument nuls dans l'orchite et le rhumatisme blennorrhagique. M. Nogues conclut dans *les Archives urologiques de la clinique de Necker* du 31 mars 1914, que le vaccin de Nicolle et Blaizot a une activité qu'on ne peut contester puisqu'il réussit dans certains cas, mais qu'il présente en revanche une inconstance absolument déconcertante. Enfin, le professeur Legueu, dans *la Clinique* du 19 juin 1914, étudiant comparativement les vaccins de Renaud, de Nicolle et Blaizot et de Cruveilhier, concluait que le vaccin de Nicolle et Blaizot était inférieur aux deux autres.

Dans une communication toute récente à l'Acadé-

---

1. Soc. de Biologie, 16 et 22 novembre 1913.

2. Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris, 8 décembre 1913.

mie de médecine, le 13 août 1919, M. G. Baril a donné les résultats obtenus par lui avec un nouveau vaccin préparé par M. Creuzé. Sur 6 cas de rhumatismes, M. Baril aurait eu 5 cas heureux.

Nous ne ferons que signaler en passant la « sulfo-vaccinothérapie » de MM. Bergeron et Vahram qui, mettant à profit les beaux travaux de M. le professeur Albert Robin et de M. Maillard sur la médication soufrée du rhumatisme, ont eu l'idée d'associer le soufre colloïdal au vaccin dans le traitement du rhumatisme blennorrhagique.

Enfin, MM. Lumière et Chevrotier ont présenté un entéro-vaccin du gonocoque comme ils en avaient présenté un du bacille d'Eberth. Ce vaccin qu'ils ont nommé la « Rhéantine », provient de cultures de gonocoques de toutes provenances développées sur milieux composés de moût de bière additionné de 1/10 de sérum d'âne ou de cheval. Ils finissent par obtenir des sphérules kératinisées contenant chacune environ trois milliards de corps bacillaires issus de 24 souches différentes. On administre par jour quatre à six sphérules de ce stock vaccin polyvalent. Les résultats obtenus sont assez médiocres puisque les auteurs eux-mêmes conseillent en cas d'échec de recourir à un auto-entéro-vaccin dont la préparation semblera une opération bien difficile et peu pratique.

CHAPITRE III

La vaccinothérapie avant le lipo-vaccin Résultats. — Imperfections

---

Tous ces vaccins ont donné des résultats indéniables. En France, particulièrement ceux de MM. Renaud, Cruveilhier et Nicolle et Blaizot ont donné, dans les mains de nombreux médecins des résultats souvent très satisfaisants. En Angleterre et aux Etats-Unis, la méthode jouit d'une très grande vogue, beaucoup plus qu'en Francé où elle n'est pratiquée que par un petit nombre de thérapeutes.

Dans son article de *la Clinique* du 19 juin 1914, M. le professeur Legueu s'exprime en termes peu enthousiastes de la nouvelle médication. Il reconnaît cependant que « les injections vaccinales donnent de bons résultats dans les manifestations gonococciques à distance ».

Dans les *Archives de la Clinique Necker* de 1913-1914, M. Jules François, dans un article très documenté sur la question, se montre plus convaincu : « Nous croyons, dit-il, que le vaccin antigonococcique a une réelle valeur curative dans l'arthrite

blennorrhagique, et son emploi semble s'imposer dès le début contre cette terrible complication. »

Comment expliquer ces divergences d'opinion? C'est qu'il n'est pas douteux que jusqu'à ces derniers temps les vaccins antigonococciques se sont montrés très inconstants dans leurs effets. Les causes de cette variabilité sont nombreuses. D'abord, comme dans toutes les maladies infectieuses, la gonococcie ne se présente pas avec la même gravité chez tous les sujets. N'est-il donc pas tout naturel de penser que la même médication que l'on verra agir remarquablement dans une épidémie bénigne, ne retrouvera plus ses effets heureux dans une épidémie grave. De plus, la vaccinothérapie est, nous l'avons dit, une méthode qui provoque la formation d'anticorps dans l'organisme infecté. Elle demande donc un effort à cet organisme. C'est à lui de lutter contre l'infection. Mais encore faut-il qu'il en ait la force. Aussi conçoit-on qu'on ne doive l'employer que chez des individus capables de réagir. Dans le cas contraire, on ne ferait qu'ajouter un poison à celui déjà existant, pour le plus grand mal du malade. C'est pourquoi Wright proposait de rechercher l'indice opsonique avant toute injection de vaccin. Il avait de la sorte la possibilité de savoir avec certitude si le malade était ou non assez fort pour faire sa réaction. Mais cette recherche est assez compliquée. La plupart des auteurs, pour ne pas dire tous, estiment qu'elle est superflue et qu'il suffit de tâter la résistance de l'individu en commençant par des doses faibles qu'on

augmentera progressivement si elles sont bien tolérées et d'observer les phénomènes cliniques consécutifs. Wright lui-même a abandonné la recherche de l'indice opsonique.

Voilà donc déjà des éléments forts importants capables de troubler les statistiques.

D'autre part la fabrication des vaccins antigonococciques est une opération des plus délicates. Le gonocoque est un microbe très fragile et sa culture se heurte à de nombreux obstacles. C'est ainsi qu'il est fort difficile d'obtenir des cultures pures et abondantes. De plus ce microbe présente dans certains excipients, tels que l'eau physiologique, des phénomènes de lyse très rapide qui lui font perdre ses propriétés. Enfin le microbe introduit dans l'organisme y produit, grâce aux endotoxines dont il est chargé,des réactions très vives, de véritables phénomènes qui empêchent d'introduire à la fois plus de 25 millions de germes peu altérés.

Or pour qu'il soit efficace il faut que l'on puisse injecter de fortes doses de vaccin, c'est-à-dire une grande quantité de microbes à la fois. Tous les expérimentateurs sont d'accord sur ce point : « Une faible dose insuffisante au point de vue curatif provoque une réaction si pénible que l'institution d'un traitement intensif qui seul permet des résultats utiles a été jusqu'à ce jour chose impraticable », disent MM. Nicolle et Blaizot à l'Académie des Sciencesl le 6 octobre 1913. M. Renaud recherchant lui aussi les

doses élevées est arrivé à injecter un milliard de germes à la fois.

Une question se pose qui a divisé et divise encore les auteurs : vaut-il mieux employer un auto-vaccin, c'est-à-dire un vaccin dont la souche ait été prise sur le malade lui-même ou bien un hétéro-vaccin provenant de cultures faites avec des gonocoques de provenance quelconque. Reiter, Hartwell, Hustin et Wiener, Jack, Vicente Gimeno accordent leur préférence à l'auto-vaccin. Mauté considère qu'il est même utile de faire des prélèvements sur le malade plusieurs fois aux différents stades évolutifs de la maladie, « l'organisme pathogène semblant pouvoir changer son type pour s'accommoder aux substances immunisantes produites ».

Par contre Kœler, Mainini, Jarvis, Irons, Withmore, Eyre et Stewaert, M. Renaud professent une opinion contraire. Ils auraient constaté qu'il est sans avantage réel d'employer chez un malade un vaccin préparé avec son propre microbe.

Sans vouloir prétendre trancher le débat, le vaccin hétérogène a nos préférences et cela pour plusieurs raisons d'ordre pratique.

C'est qu'en effet, la fabrication d'un vaccin est, nous l'avons dit, chose fort délicate et ne peut être pratiquée par n'importe quel médecin traitant. La vaccinothérapie autogène ne peut être réservée qu'à une infime minorité de praticiens bien outillés et possédant à fond les techniques du laboratoire. Une deuxième difficulté est que pour avoir un vaccin effi-

cace il est nécessaire d'obtenir une culture suffisamment concentrée, ce qui obligera à attendre un temps assez long pendant lequel le malade restera sans traitement ou du moins devra recourir à un vaccin hétérogène. Enfin, en dehors de l'uréthrite aiguë il est bien souvent impossible d'obtenir sur un malade le moindre gonocoque. Tel est le cas de nombre d'épididymites et d'arthrites. Donc impossibilité d'avoir un vaccin autogène et l'emploi de celui-ci restera donc limité à quelques cas rares qui, comme je l'ai dit plus haut, n'intéressent pas la masse des praticiens.

CHAPITRE IV

Lipo-vaccin

MM. Le Moignic, Sézary et Demonchy, après les beaux résultats qu'ils avaient obtenus avec leur lipo-vaccin dans les affections éberthiennes, eurent l'idée d'appliquer aux infections gonococciques les principes de leur méthode.

Un lipo-vaccin est, ainsi que le nom l'indique, un vaccin dont l'excipient est formé par un corps huileux.

Le principe qui les a guidés dans la préparation de ce lipo-vaccin est double :

a) D'abord utiliser des microbes aussi peu altérés que possible.

b) Ensuite les incorporer à un excipient qui tout en conservant à l'antigène ses propriétés immunisantes s'oppose à la manifestation de ses effets toxiques.

Pour arriver à mettre à exécution les desiderata formulés dans ces deux principes les auteurs ont établi tout d'abord que les vaccins à excipient aqueux avaient de sérieux inconvénients. D'abord c'est leur toxicité qui est telle qu'on ne peut injecter en une

seule dose qu'une petite quantité de vaccin, insuffisante pour obtenir un effet sérieux et durable. C'est ainsi que pour l'infection éberthienne, par exemple, puisque c'est contre elle que leurs premiers travaux furent dirigés, les vaccins à excipient aqueux employés à titre préventif nécessitaient la répétition des injections au nombre de quatre, ou trois, ou au moins deux, répétition qui avait le gros inconvénient d'exposer à plusieurs reprises le sujet aux réactions morbides et qui d'ailleurs n'a pas empêché dans certains cas que des accidents toxiques parfois très graves soient observés à la suite de ces injections, accidents que l'on peut, d'après MM. Le Moignic et Sézary, classer en quatre catégories :

1° Réaction fébrile seule ;

2° Réaction fébrile avec phénomènes toxiques légers (malaises, inappétence, insomnie) ;

3° Réaction fébrile avec phénomènes toxiques moyens (courbature, céphalée, vomissements, asthénie, etc.) ;

4° Réaction fébrile avec phénomènes toxiques graves (phénomènes ataxo-adynamiques, choc vaccinal de Méry et Hallé).

La substitution d'un excipient huileux à l'excipient aqueux permet d'obtenir un ralentissement remarquable de l'absorption et par suite d'injecter en une seule fois une dose bien plus considérable de microbes.

Cette absorption ralentie en milieu huileux, peut être mise en évidence par l'expérimentation, en se

servant de toxiques cristallisés dosables. Par exemple un cobaye meurt si on lui injecte sous la peau 0 milligr. 35 de sulfate de strychnine en solution aqueuse. Si l'on dissout la strychnine dans l'huile à raison de 1/2 ou même 1 milligramme par centimètre cube il supporte par contre une dose six fois plus considérable ; l'absorption est en effet suffisamment lente pour que l'organisme ait le temps d'éliminer le toxique au fur et à mesure qu'il le puise au lieu d'injection. Ne voyons-nous pas d'ailleurs l'administration du mercure sous forme d'injection d'huile grise permettre d'injecter en une seule fois des doses de médicament qui seraient toxiques si elles étaient absorbées rapidement.

De plus lorsque les corps microbiens sont en suspension dans l'huile, ils n'y forment pas une émulsion homogène, mais s'y agglomèrent en grumeaux qui après injection doivent être dissociés par le processus phagocytaire, d'où ralentissement de l'absorption.

L'incorporation de l'antigène dans l'huile obviait encore à un sérieux inconvénient. Le gonocoque présente en effet, même dans l'eau physiologique, une lyse très rapide qui lui enlève toutes ses qualités sans d'ailleurs lui faire perdre sa toxicité, car les endotoxines sont libérées et restent en suspension dans l'eau. Les huiles au contraire constituent un excellent milieu de conservation pour ce microbe.

De cette lenteur d'absorption résulte la possibilité d'injecter un nombre de microbes cinq cents fois plus

considérable que dans la plupart des autres méthodes tout en ne provoquant que de très faibles réactions. Réactions qui d'ailleurs, comme nous le verrons, sont utiles et doivent être recherchées.

Pour préparer leur vaccin, MM. Le Moignic et Sézary se servent de gonocoques récoltés sur milieux solides et âgés de moins de dix-huit heures, car après ce délai, et même parfois dès la douzième heure, suivant le milieu de culture, le gonocoque présente des phénomènes de lyse et des déformations qui lui donnent un aspect différent de celui qu'il offre dans les cultures jeunes ou dans le pus uréthral.

Pour employer le gonocoque dans un état aussi voisin que possible de son état vivant les auteurs le tuent rapidement et simplement en le laissant vingt-quatre heures à la glacière, une fois incorporé à l'huile. Le microbe n'étant soumis ni à l'action de la chaleur ni à celle d'un antiseptique ne subit pas de lyse. Pour plus de commodité, MM. Le Moignic et Sézary ont baptisé le lipo-vaccin antigonococcique : lipogon.

Sous sa forme actuelle le lipogon contient par centimètre cube 6 milligrammes de microbes pesés après centrifugation. M. G. Lemaire a procédé à des numérations qui lui ont montré qu'un milligramme de gonocoques ainsi obtenu répondait à un minimum de 2.500 millions de ces microbes. Le lipogon contient donc environ 15 milliards de germes par centimètre cube.

Après de nombreux essais les auteurs ont adopté

la technique suivante que nous avons suivie et que nous conseillons d'employer strictement si l'on veut obtenir des résultats identiques à ceux que nous allons signaler. Nous ne saurions trop insister sur ce point car dans quelques cas qui nous ont été rapportés où l'on n'aurait pas obtenu de guérisons aussi rapides,nous avons toujours pu relever une technique défectueuse, soit que les injections aient été trop espacées, soit que l'on n'ait pas osé recourir aux doses suffisantes.

Les injections sont pratiquées dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région des flancs. Nous ne sommes pas d'avis comme on nous l'a proposé de faire l'injection près de l'articulation malade sous prétexte d'agir plus efficacement sur elle. L'immunité que l'on cherche à obtenir étant une réaction générale de l'organisme il importe peu que l'introduction du médicament ait lieu en un point plutôt qu'en un autre. De plus la légère réaction locale consécutive à la piqûre pourrait venir ajouter sa gêne à la douleur de l'arthrite, l'augmenterait ou tout au moins pourrait masquer la sédation que l'on cherche à obtenir.

On commence par la dose de un demi-centimètre cube. Deux éventualités peuvent succéder à l'injection. Elle donne, ou bien elle ne donne pas de réaction générale. Dans le deuxième cas, s'il n'y a pas de réaction générale on injectera deux jours après, une dose plus forte, 1 centimètre cube. Si au contraire, il y a eu réaction générale, qui se manifeste

par une fièvre plus ou moins élevée, de la courbature, de la céphalalgie, de l'insomnie on attendra que les symptômes aient totalement disparu depuis vingt-quatre heures pour procéder à une nouvelle injection qu'on répétera à la même dose que la précédente. Il est en effet nécessaire de rechercher une réaction générale au moins légère pour obtenir de bons effets thérapeutiques. On observe aussi une réaction locale insignifiante et très bien tolérée. On sera ainsi amené à injecter successivement : 1 ; 1,5 ; 2 centimètres cubes et même 2 cmc. 5 soit de 7 à 40 milliards de gonocoques. D'ailleurs la dose initiale et la dose limite, susceptibles de déterminer la réaction varient selon les sujets. Il importe dans tous les cas avant de procéder à une nouvelle injection d'attendre que la réaction antérieure ait complètement disparu depuis au moins vingt-quatre heures, des inoculations répétées avant ce délai (qui correspond probablement à la phase négative de Wright) nous ont paru aggraver la maladie. On pourra ainsi arriver à pratiquer 3 injections par semaine, ou même une tous les deux jours jusqu'à ce que la guérison soit complète.

Les résultats que l'on obtient pour le sujet qui nous intéresse, c'est-à-dire dans le rhumatisme blennorrhagique sont excellents. Souvent dès la première injection la douleur s'atténue ou cède. Puis les phénomènes objectifs rétrocèdent progressivement et généralement quinze jours après le début du traitement l'articulation retrouve sa mobilité, sinon sa souplesse normale. La guérison n'est acquise

qu'après l'inoculation de 60 à 80 milliards de microbes c'est-à-dire 4 à 5 centimètres cubes de vaccin nécessitant 4 à 6 injections selon la tolérance individuelle des malades. Quelquefois il faut une dose un peu supérieure, par exemple dans la forme monoarticulaire qui se montre toujours un peu plus résistante au traitement.

La même action favorable a été notée dans l'arthralgie, l'hydarthrose, la mono-arthrite plastique, la polyarthrite qu'elles aient été ou non accompagnées de fièvre.

Dans quelques cas on voit survenir le lendemain de l'injection une poussée fluxionnaire dans l'articulation. Cette réaction locale est fugitive ; elle est assimilable à la réaction de Herxheimer observée au cours du traitement de la roséole syphilitique par les composés arsenicaux et démontre l'action spécifique du lipogon.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite)

Due à l'obligeance de M. Sézary

Marie L..., vingt-neuf ans. Entre à l'hôpital pour douleurs de son articulation tibio-tarsienne droite. L'articulation est tuméfiée, douloureuse ; la pression, surtout au niveau de la malléole interne, exacerbe ces douleurs. Les mouvements sont très douloureux. Aucune autre articulation n'est touchée. Pendant les jours qui ont précédé son entrée à l'hôpital, la malade déclare avoir eu une leucorrhée jaune verdâtre tachant le linge. Aucun trouble viscéral à signaler. Il y a encore un léger écoulement vaginal.

Le 14 août, on fait une première piqûre de un tiers centimètre cube de lipogon qui est suivie d'une assez forte réaction : douleur locale, poussée thermique à 38 degrés, mais qui n'a pas grand effet sur l'articulation.

Le 18, nouvelle injection de 1/2 centimètre cube, sans grande réaction, même résultat que pour la première.

Le 21, troisième injection de 1 centimètre cube : réaction locale légère, pas d'élévation de la température, la tuméfaction diminue nettement.

Le 25 août, quatrième injection de 3/4 centimètres cubes

de lipogon. Le pied reprend son aspect normal, la tuméfaction a disparu, la douleur est insignifiante.

Le 28 août, cinquième injection de un centimètre cube de lipogon, après laquelle la malade commence à marcher, mais cet essai est douloureux.

Le 1er septembre, sixième et dernière injection de un centimètre cube. La malade marche facilement. On fait quelques applications d'air chaud sur l'articulation, qui sont suivies d'heureux effet.

En somme, dix jours après son entrée à l'hôpital la malade voit disparaître la tuméfaction et la douleur de son articulation, dix jours plus tard elle commence à marcher.

OBSERVATION II (Inédite)

Due à l'obligeance de M. Sézary.

Edith R..., vingt ans, femme de chambre, le 9 août au soir est prise de fatigue, maux de tête et de gorge, de douleurs très vives au pied et au cou-de-pied droits, gagnant successivement le genou et la hanche droits, puis l'autre membre inférieur et s'accompagnant de gonflement. Puis les reins se prennent à leur tour, les épaules, les coudes suivent, enfin les mains qui restent crispées. Les mouvements sont très douloureux. La malade dit avoir eu de la fièvre, des sueurs, des frissons et une éruption cutanée passagère le 10 août.

Le 10 août, pendant son travail elle est prise de syncope. Elle s'alite. On la frictionne à l'alcool camphré. Un médecin appelé le 17 août conseille l'entrée à l'hôpital pour rhumatismes.

A son entrée le 18 août, elle se plaint de douleurs vives dans les jambes, le bras gauche, la tête et surtout le pied gauche.

Pas d'antécédents familial ni personnel.

Aucun trouble viscéral, si ce n'est quelques traces d'albumine. Elle est réglée peu et irrégulièrement.

Elle a des pertes blanc-verdâtres qui tachent le linge. Elle éprouve quelques picotements à la miction.

La tibio-tarsienne gauche est très douloureuse. Le genou gauche gonflé est très douloureux et présente un léger choc rotulien.

La hanche droite est extrêmement douloureuse, la gauche un peu moins.

Le coude et l'épaule gauches sont également douloureux spontanément et à la pression.

La température est à 37°2. L'état général est bon.

Le 19 août on fait une première injection de 1/2 centimètre cube de lipo-vaccin. Le lendemain on constate une diminution de la leucorrhée. La malade ne se plaint plus que du pied gauche. Le choc rotulien du genou gauche à disparu.

Le 23 et le 25, on fait deux nouvelles injections de 3/4 centimètres cubes de lipo-vaccin chacune. Les douleurs du pied gauche persistent, celle du genou est très diminuée, les autres articulations sont indolores et jouent normalement. Il n'y a plus de leucorrhée.

Le 31 août, quatrième et dernière injection de 3/4 centimètres cubes de lipogon. Les douleurs ont presque disparu. Elles ne persistent plus que dans le pied gauche et très atténuées. La malade peut se lever et marcher.

Le 5 septembre, la guérison est complète. Il n'y a plus

aucune souffrance, la malade marche normalement et sort de l'hôpital.

OBSERVATION III (Inédite)

Due à l'obligeance de M. A Sézary

B... Georgette, vingt-deux ans, journalière.

Entre à l'hôpital le 8 août 1919 pour douleurs dans l'épaule gauche. Le début de la maladie remonterait au 25 juillet.

On constate une légère augmentation de volume de l'épaule qui est chaude. La palpation provoque une douleur extrêmement vive au niveau de l'articulation. Les mouvements provoqués sont douloureux et difficiles. Les mouvements spontanés sont absolument impossibles. Aucune autre articulation n'est malade. La température à l'entrée est voisine de 37 degrés.

La malade présente un écoulement vaginal assez abondant verdâtre, empesant le linge en vert. Elle accuse de la cuisson à la miction.

On ne trouve aucun signe de lésion viscérale

On fait une première injection de lipo-vaccin de 1/2 centimètre cube le 8 août, qui n'est suivie d'aucune réaction et est bien supportée. Dès cette première piqûre on constate une légère atténuation des phénomènes douloureux.

Le 11 août, deuxième injection de 1 centimètre cube.

Puis quatre autres de 1 cmc. 5 les 12, 14, 17 et 20 août. Et enfin une dernière de 2 centimètres cubes le 23.

Toutes ces injections sont très bien supportées, sans réaction. Après la cinquième piqûre on note une diminution

très nette de la douleur, et la réapparition des mouvements spontanés. Enfin le 25 août les douleurs disparaissent. Les mouvements restent limités, mais leur amplitude augmente progressivement.

La palpation ne révèle plus aucune douleur. On observe quelques craquements et une légère amyotrophie du bras.

Les pertes ont disparu, les règles sont normales. Il n'y a plus de troubles urinaires.

OBSERVATION IV (Inédite)

Due à l'obligeance de M. A. Sézary

Mlle P..., âgée de vingt-deux ans, employée de commerce.

Entre à l'hôpital le 24 juin 1919 pour douleurs articulaires ayant débuté il y a onze jours et accompagnées de courbature, de céphalée et de fièvre. Il n'y a pas eu d'angine ni d'éruption cutanée. La première articulation touchée a été le coude gauche.

A l'entrée la malade souffre au niveau du genou gauche, de la hanche gauche et de l'articulation tibio-tarsienne droite. Ces articulations sont chaudes et augmentées de volume.

Les mouvements sont très douloureux, la pression et la palpation très pénibles. Au niveau des tendons péroniers et extenseurs du côté gauche il y a un peu de tuméfaction et la pression réveille une vive douleur.

Légère tachycardie le pouls est à 100.

L'appareil respiratoire est intact, les urines sont normales.

Depuis plus d'un mois la malade accuse une leucorrhée

assez abondante, verdâtre, empesant le linge et accompagnée de légère cuisson à la miction.

Température 38°8.

Le diagnostic de rhumatisme gonococcique est porté.

Le 25 juin, la malade reçoit une première injection de Dmégon (une ampoule).

Le 28, une deuxième injection de Dmégon (une ampoule).

Jusqu'au 3 juillet la température oscille entre 38 et 39 degrés. Les douleurs articulaires persistent aussi intenses.

Le 3 juillet, injection de 1/2 centimètre cube de lipogon.

Réaction peu vive, la température reste voisine de 38 degrés jusqu'au 6 juillet. Légère diminution des phénomènes douloureux.

Le 6 juillet, injection de 1 centimètre cube de lipogon.

Peu de réaction au niveau de la piqûre.

La température descend en deux ou trois jours à 37°5.

Les douleurs diminuent sérieusement. La malade commence à remuer assez facilement son membre inférieur gauche.

Le 9 juillet, injection de 1 cmc. 1/2 de lipogon, l'amélioration continue. Tous les mouvements redeviennent possibles, la synovite péronière a disparu. La marche est presque facile. La température est redevenue presque normale.

Le 12 juillet la malade demande à sortir.

La malade revient dans le service le 30 juillet accusant un peu de gêne de la marche et des douleurs persistantes au niveau de l'articulation coxo-fémorale gauche. La malade reçoit ce jour une injection de 1 centimètre cube de lipogon et est priée de revenir. Elle reçut successivement à trois ou quatre jours d'intervalle six autres injections de 1 cmc. 5

après quoi toute gêne et toute douleur disparaissent complètement.

OBSERVATION V (Inédite)

Christobald, vingt-sept ans.

Entré le 15 septembre pour gonorrhée et douleurs des petites articulations des pieds avec gonflement et rougeur. Douleur au talon.

Cinq ans auparavant le malade aurait eu une première atteinte gonococcique sous la forme d'un écoulement et de douleurs aux articulations des membres inférieurs. Il se trouvait alors en Espagne où il fut soigné par des injections uréthrales et par des pointes de feu sur les articulations malades, et de l'aspirine. La maladie dura huit mois dont les deux derniers d'hospitalisation.

L'écoulement actuel date de dix à quinze jours avant son entrée à l'hôpital. Cet écoulement s'est arrêté vers le 30 septembre après de simples lavages.

Vers le 19 septembre s'installent des douleurs dans les deux genoux et dans les mains. Puis au début d'octobre douleurs dans les temporo-maxillaires rendant les mastications extrêmement douloureuses. Les douleurs sont si violentes qu'elles causent l'insomnie, le malade ne peut supporter le moindre contact. Les genoux sont en demi-flexion, l'extension est impossible, les articulations sont gonflées, on n'a pas le choc rotulien. Cette fluxion s'étend aux tibio-tarsiennes à l'articulation phalango-phalangienne de l'orteil gauche, aux temporo-maxillaires, à la radio-carpienne, aux deux articu-

lations phalango-phalangiennes et phalango-métacarpiennes des pouces.

On institue un traitement à l'aide du Dmégon.

On injecte successivement : 1, puis 1,5 puis 2, et 2 centimètres cubes les 18, 20, 23 et 30 septembre. Ces injections sont suivies d'uné assez vive réaction locale, la douleur cède un peu, mais pas d'amélioration manifeste.

C'est alors qu'on a recours au lipogon.

Le 10 octobre,0 cmc. 5 puis 1 le 13, 1 le 17,1 le 22 octobre. Ces injections sont bien supportées, moins douloureuses que les précédentes (celles de Dmégon) provoquent une fièvre légère 38 ou 38°2. Les fluxions tibio-tarsiennes diminuent puis disparaissent, le malade se sent beaucoup mieux, mais ne peut encore marcher.

Le 10 novembre on refait 0 cmc. 5, et le 13 1 cmc. 3.

Dès le 11, grosse transformation. Le malade se sent bien mieux. Ses douleurs temporo-maxillaires disparaissent les premières, puis les douleurs et la fluxion des orteils, des radio-carpiennes, des articulations de la main.

Le malade peut faire tous les mouvements des mains et des pieds.

Après la deuxième injection il peut se lever et marcher sans douleur en s'aidant d'une canne, mais marche pénible, les genoux pliés.

Le 19 novembre, il ne subsiste que les douleurs des genoux beaucoup moins marquées, la gêne de la marche, l'ankylose relative en flexion des genoux, l'atrophie des muscles.

Le 1er décembre, on fait une nouvelle injection de 1 centimètre cube.

Le 8, une autre de 1 centimètre cube et le 11, une de 1 centimètre cube.

Après les injections il ne subsiste plus de douleurs, les genoux seuls sont raides par suite de leur longue immobilité. On entreprend du massage et de la mobilisation qui en dix jours permettent au malade de retrouver une marche normale et de sortir de l'hôpital.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de M. le Dr Lereboullet, médecin des Hôpitaux.)

Anna S..., vingt-quatre ans, cuisinière, entre à l'hôpital Laënnec le 10 mai 1919 pour douleurs et impotence fonctionnelle du genou gauche. Elle déclare n'avoir jamais été malade, en particulier n'avoir jamais eu de rhumatisme. En novembre 1918 elle a eu une métrite suivie de pertes jaunes verdâtres, vraisemblablement gonococciques, accompagnées de douleurs à la miction. Pas d'accidents spécifiques connus.

Le dimanche 4 mai, elle a senti de vagues douleurs dans les deux épaules. Elle n'y prête d'abord pas d'attention, mais le 6 au soir elle est brusquement prise d'élancements douloureux dans le genou gauche en même temps qu'elle éprouve de la peine à se tenir debout. Le genou est gonflé. Les douleurs s'intensifient rapidement, l'impotence devient complète, la malade s'alite. L'état général reste bon. Pas de température. Un médecin consulté ordonne du salicylate : les douleurs diminuent légèrement mais le genou n'est pas

modifié. La malade est alors envoyée à l'hôpital. Là on constate que le genou est considérablement augmenté de volume, la cuisse elle-même est tuméfiée. La peau est rosée et tendue. Pas d'atrophie musculaire apparente, léger œdème de la jambe gauche. La pression éveille de la douleur au niveau des ligaments latéraux. Le choc rotulien n'est pas perceptible. La mensuration au niveau des condyles est de 47 centimètres. L'impotence fonctionnelle est complète, le moindre mouvement provoque des douleurs atroces.

L'état général ne semble pas mauvais quoique les douleurs provoquent l'insomnie complète. La miction est un peu douloureuse.

Le 10 mai on administre 5 centimêtres cubes de lipo-vaccin. Légère réaction. Les injections sont répétées tous les trois jours. Dès le 13 mai, il y a une grosse amélioration au point de vue douleur, puis le gonflement diminue et le 18 mai la mensuration ne donne plus que 41 centimètres.

Le 22, l'hydarthrose a presque complètement disparu, le choc rotulien est appréciable maintenant. La douleur a cessé presque complètement, la malade peut remuer sa jambe sans souffrir, si bien qu'on lui supprime sa gouttière le 27.

Le 1er juin, la mensuration du genou malade ne donne plus que 40 centimètres. la même qu'au genou sain. Le choc rotulien a disparu. Le 3 juin la malade se lève. Le lendemain on constate un léger gonflement, mais pas de douleurs. Le 13 juin, la malade qui a continué à se lever, a un genou normal; mais cependant il persiste un léger choc rotulien.

La malade a reçu en tout 6 injections de lipogon, 5 centimètres cubes le 10 mai, 1 centimètre cube le 13 et le 16, 1 cmc. 25 le 19, 1 centimètre cube le 22, et 0 cmc. 75 le 30 mai.

Les réactions ont été très faibles ou nulles. La plus forte a atteint 37°9.

Le 6 juillet la malade accuse une douleur au pied gauche avec un léger gonflement du tarse. La douleur disparaît en quelques jours sans aucun traitement, et la malade sort le 28 en marchant très bien.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Lereboullet, médecin des Hôpitaux.)

Mme Andréa V..., trente ans, cuisinière, a déjà eu en juin 1918 une première crise de rhumatisme articulaire aigu qui l'oblige à s'aliter quelques jours.

Le 21 février 1919, elle s'aperçoit que son pied droit augmente de volume et devient très douloureux. Elle a des nausées et s'alite.

Le 23, la douleur gagne les deux poignets et la main gauche. Le 24, la douleur des poignets a disparu, mais le pied gauche se prend.

Le 25, elle entre à l'hôpital. Là on constate de la tuméfaction de la cheville du pied droit qui est très douloureuse, et du cou-de-pied gauche.

L'état général est bon, le cœur a un premier bruit un peu soufflant à la pointe. La malade a des pertes jaunes verdâtres. Une ponction exploratrice faite le 6 mars reste négative. Le 7 mars on commence des injections de lipo-vaccin. Dès la première injection suivie d'une réaction à 38 degrés, la malade se sent soulagée. Le 11, nouvelle injection suivie

de la disparition de l'œdème de la jambe. Les malléoles sont encore rouges et gonflées. Nouvelles injections le 15, le 19 et le 24. La rougeur des malléoles a disparu. On cesse le lipo-vaccin. Mais le 5 avril la malade se plaint à nouveau de ses chevilles. Les injections de lipo-vaccin sont reprises, 6 injections tous les trois jours suffisent à amener une grosse amélioration. Le 27 avril elle commence à se lever, mais les douleurs ayant repris on recommence le lipogon qui améliore encore la malade qui se remet à marcher le 19 mai. Le 5 juin pour calmer quelques légères douleurs ayant réapparu à la suite de la mobilisation on fait une nouvelle série de 6 injections de lipo-vaccin. Tout alors rentre dans l'ordre. Il ne subsiste plus aucune douleur ni spontanée ni à la pression. Il reste encore un léger gonflement avec un léger degré d'ankylose qui s'améliore par la mobilisation. La malade quitte l'hôpital guérie le 4 juillet.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de M, Troisier.)

Mlle G..., dix-neuf ans. Domestique. Entrée le 3 août 1919 à l'hôpital Saint-Antoine pour des douleurs de l'articulation tibio-tarsienne gauche. Depuis une quinzaine de jours la malade souffre alternativement dans les coudes, les poignets, les articulations métacarpo-phalangiennes, les genoux, les tibio-tarsiennes. Toutes ces douleurs disparaissent pendant quelques heures pour réapparaître le 27 juillet dans une seule articulation : la tibio-tarsienne : douleur spontanée, très augmentée par la marche qui finit par devenir tout à

fait impossible. L'articulation est rouge, tuméfiée, douloureuse, chaude. Les gaines synoviales des extenseurs sont atteintes. La température oscille entre 38 et 38°5.

La malade a des pertes verdâtres assez abondantes depuis le 25 juillet.

Pas d'antécédents héréditaires.

Comme antécédents personnels nous ne relevons que la syphilis contractée en 1918, le Wassermann est encore positif.

On lui fait d'abord deux injections de Dmégon le 4 et le 5 août qui ne sont suivies d'aucun effet. Une troisième le 7 août n'ayant pas donné de résultat, on fait le 10 août une première injection de 1 centimètre cube de lipo-vaccin. Elle n'est suivie d'aucune réaction et n'a pas d'effet appréciable.

Le 12 août on fait une deuxième injection de 1/2 centimètre cube de lipovaccin.

Cette fois on a une légère réaction générale. La température monte encore très légèrement pour redescendre brusquement le surlendemain à 37 au lieu de 38 degrés où elle restait cantonnée depuis son entrée à l'hôpital.

Le 15 août, troisième injection de 1 centimètre cube suivie d'une assez forte réaction, la température remonte à 38 degrés, mais redescend ensuite aussitôt à la normale. La douleur a diminué d'une façon très sensible, la malade peut marcher, mais péniblement. La tuméfaction s'est également bien réduite.

Enfin le 19 août, quatrième et dernière injection de 1 cmc. 5 de lipo-vaccin suivie encore d'une réaction générale avec légère poussée thermique. Le membre a repris un aspect normal. La malade marche. Son pied présente encore un peu

de raideur qui nécessite quelques séances de mobilisation et de massage. Le 29, la malade quitte l'hôpital guérie.

OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance de M. le Dr Trémolières, médecin des Hôpitaux.)

Mme B..., trente-cinq ans, ménagère, entre à l'hôpital, le 24 janvier 1919, pour douleurs de l'articulation du poignet.

Rien à signaler comme antécédents héréditaires ou personnels.

A l'examen on constate une grosse tuméfaction de toute la main droite. La douleur est très vive, augmentée par la palpation ou la mobilisation. L'impotence est absolue. La température monte à 38°5.

Aucune tare viscérale.

Les 25, 27 et 29 janvier on fait chaque fois une injection de 1/2 centimètre cube de Dmégon qui ne provoquent aucun effet.

Le 31 on fait alors une injection de 1/2 centimètre cube de lipogon. Cette injection est suivie d'une réaction locale sans réaction générale ni amélioration.

Il en est de même pour une deuxième injection de 1 centimètre cube faite le 2 février.

Le 4 février, on fait une troisième piqûre de 1 cmc. 1/2, qui est suivie cette fois d'une assez forte réaction générale. La température monte à 39 degrés. On observe des malaises divers : céphalalgie, diarrhée qui cessent le lendemain.

On fait néanmoins une quatrième piqûre de 1 cmc. 1/2 le

6 février. Elle est encore suivie d'une forte réaction avec poussée thermique à 39 degrés.

Mais dès le lendemain la température s'abaisse.

Le 8 février elle n'est plus qu'à 37°2 et se maintient alors normale aux environs de ce chiffre. Le gonflement du poignet a diminué nettement, les douleurs ont disparu. Les mouvements sont encore difficiles et un peu douloureux. Au bout de quelques jours, le 17 février, il ne subsiste plus qu'un peu de gêne fonctionnelle.

Le 20 février, réapparaissent quelques douleurs qui obligent à recommencer les injections de lipo-vaccin. On en fait 3 de 1 cmc. 5 respectivement les 25, 27 février et 1er mars, après quoi tout rentre dans l'ordre et la malade quitte l'hôpital le 10 mars complètement guérie.

OBSERVATION X

(Due à l'obligeance de M. Le Dr Trémolières, médecin des Hôpitaux).

M. C..., trente-trois ans, menuisier. Entre le 12 mai 1919 dans le service pour rhumatisme articulaire. Etait depuis le 4 mai en traitement pour iritis.

Aucun antécédent personnel ou héréditaire intéressant si ce n'est une première attaque de rhumatisme articulaire consécutive à une blennorrhagie il y a cinq ans. Ce rhumatisme qui aurait envahi les deux membres inférieurs, puis les deux membres supérieurs avait été soigné simplement par du salicylate de soude et aurait duré cinq mois.

Le 15 mars dernier, contracte une blennorrhagie. L'écou-

lement uréthral cesse le 6 avril en même temps qu'apparaissent des douleurs articulaires qui sont traitées par le salicylate de soude et des applications de salicylate de méthyle. Ce traitement le soulage. Mais le 1er mai il fait de l'iritis droit et on le passe dans le service du professeur de La Personne. Il reçoit de l'atropine dans l'œil deux fois par jour. On lui continue en même temps le salicylate de soude.

Actuellement il recommence à souffrir aux deux coudes, au genou droit et à l'articulation tibio-tarsienne droite. Puis l'articulation carpo-métacarpienne se prend ; douleurs lancinantes, spontanées, très exagérées par le mouvement. Les articulations sont peu gonflées, légèrement chaudes. Les téguments sont d'une coloration normale. Les mouvements sont presque impossibles, les muscles sont d'ailleurs très atrophiés.

La température monte chaque soir aux environs de 38°4. Aucun trouble viscéral.

On commence le lipo-vaccin le 13 mai par une injection de 1/2 centimètre cube. Peu de modification.

Le 15, deuxième piqûre de 1 centimètre cube suivie d'une légère réaction générale. Le lendemain on note une sédation dans les phénomènes douloureux.

Le 17, troisième piqûre de 1 cmc. 5. Réaction générale assez sensible consécutive.

Le 20 mai, quatrième piqûre. L'amélioration s'accentue nettement.

Le 23 mai, cinquième piqûre 1 cmc. 5 suivie d'une assez forte réaction. La température monte à 39 degrés, mais elle s'abaisse les jours suivants. Le malade est très amélioré. Le gonflement a disparu mais les mouvements sont encore

pénibles, ce qui s'explique d'ailleurs pour une part à cause de l'amyotrophie assez considérable. La température qui s'est bien abaissée monte encore à 37°8 le soir. Aussi le 4 juin fait on à la suite d'une légère exacerbation des douleurs une injection de 0 cmc. 5 de lipogon, le 6 une autre de 1 centimètre cube, et le 9 une de 1 cmc 5.

Ces injections sont bien supportées et sont suivies de l'abaissement complet de la température qui redevient et reste normale aux environs de 37 degrés, les douleurs ont disparu complètement. Il persiste seulement de la raideur des articulations due à l'atrophie musculaire, et qui s'améliore par des séances de mobilisation qui permet au malade de quitter l'hôpital le 8 juillet.

CONCLUSIONS

I. — Les traitements biologiques du rhumatisme blennorrhagique et particulièrement la vaccinothérapie ont donné des résultats indéniables et d'autant plus précieux que jusqu'à eux le médecin était à peu près désarmé dans la lutte contre cette affection.

II. — Les résultats obtenus, très encourageants, n'ont pas été toujours très constants par suite de la difficulté de la fabrication des vaccins antigonococciques et surtout de l'obligation où l'on se trouvait, à cause de la toxicité du médicament, de n'injecter que de faibles quantités de vaccins.

III. — Il est donc nécessaire de chercher une forme médicamenteuse qui permette d'administrer des doses considérables de corps bacillaires sans qu'il en résulte d'inconvénient pour le malade.

IV. — Nous estimons que le lipo-vaccin de M. M. le Moignic, Sézary et Demonchy répond à ces deside-

rata et que ce produit est actuellement le médicament de choix pour le traitement du rhumatisme blennorrhagique.

Le Président de la thèse,
JEANSELME

Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

BARIL (G). — Recherches sur le meilleur mode de traitement des gonococcies. Vaccin nouveau (Bull. Acad. de Méd. Paris 1918, 3e s., t. XXX.).

— Résultats obtenus avec un nouveau vaccin préparé par le Dr Creuzé (Acad. Méd. 13 août 1919).

BENASSON (L.). — De quelques traitements récents du rhumatisme blennorrhagique. Thèse Paris, 1910-11.

BERGERON et VAHRAM. — Association du soufre colloïdal et du vaccin de Nicolle et Blaizot (Journ. des Prat., 21 oct. 1916).

BESREDKA. — Annales de l'Institut Pasteur 1901, p. 227 et 1902, p. 918 ; Bulletin de l'Institut Pasteur 1910.

BONNAMOUR. — Le vaccin gonococcique de Wright dans le traitement du rhumatisme blennorrhagique (Revue intern. de Méd. et de Chir. Paris, 10 octobre 1912).

— Deux observations de rhumatisme blennorrhagique traité par le vaccin gonococcique de Wright (Lyon-médical, 23 juin 1912).

CHAUVET (Stephen). — Traitement actuel du rhumat. blennorrhagique (L'œuvre médico-chirurg. 1912, n° 68).

CRUVEILHIER (Louis). — Comptes rendus de la Société de Biologie des 19 avril, 28 juin, 5 juillet, 12 juillet, 22 novembre, 6 décembre 1913.

— Paris-médical, août 1913.

— Le Journal Médical français, mars 1919.

— Traitement de la blennorrhagie par la méthode des virus

vaccins sensibilisés (Comptes rendus Acad. des Sciences. Paris, 1914, p. 1284-1287).

CASTAIGNE. — Journal Médical Français mars 1919.

DEBRÉ ROBERT et JEAN PARAF. — Bases expérimentales de la sérothérapie antigonococcique (Société de biologie 6 décembre 1913.

— Traitement du rhumatisme blenno. par les injections locales de sérum antigono. (Bull. Soc. médi. des Hôpi. de Paris, 6 novembre 1919.)

DIEULAFOY. — Traitement de la blennorrhagie et de ses complications par les injections de vaccin gonococcique, méthode de Wright. Valeur de l'indice opsonique (Journal de Méd. de Paris, 1909).

— Deux cas de septicémie gonococcique terminés par la guérison et aussitôt suivis de fièvre typhoïde. Essai de traitement de la septicémie gonococcique par le vaccin gonococcique. (Bull. Acad. de Méd. Paris 1909.)

FRANÇOIS (J.). — Le vaccin gonococcique dans les affections blennorrhagiques (Arch. urol. Clin. de Necker. Paris 1913-14).

DOPTER et PAURON. — Traitement du pseudo rhumatisme et de l'orchite blennorrhagique par la méthode des vaccins antigonococciques sensibilisés de Besredka (Bull. et Mém. Soc. médic. des Hôpit. de Paris, 1913).

LE FUR (R.). Traitement de la blennorrhagie et de ses complications (Rev. générale de clinique et de thérap. Paris 1919).

GUICHARD. — Traitement du rhumatisme blennorrhagique par le sérum antiméningococcique (Année méd. de Caen 1911, n° 11).

HEITZ-BOYER. — Presse médicale, septembre 1912.

HERESCO (P.) et CEALIC. — Le traitement des complications articulaires de la blennorrhagie (Journ. d'urologie méd. et chir. Paris 1912).

JACOB (E.). — La bactériothérapie antigonococcique par la voie gastro-intestinale. Thèse Lyon, 1916.

JARVIS. — La vaccinothérapie des injections gonococciques par la méthode opsonisante de Wright (Presse médicale, mars 1910).

LAUMONNIER (J.). — Les nouveaux traitements des gonococcies (Bull. de thérapeutique. Paris 1917, p. 294).

LÉGER (P.). — Année médicale de Caen, octobre 1912.

LEQUEU. — Vaccinothérapie antigonococcique (Clinique Paris, 1914).

MALLETERRE. — Thèse Paris, 1913.

LE MASSON. — Notes sur l'emploi du sérum de Flexner (Annales d'obstétr. et de gynéc, décembre 1909).

LE MOIGNIC, SÉZARY et DEMONCHY. — Lipo-vaccin antigonococcique (Comptes rendus Société de Biologie, 23 mars 1918).

— Action thérapeutique du lipo-vaccin antigonococcique (Comptes rendus Société de Biologie, 8 février 1919).

LOP. — Arthrite blennorrhagique aiguë avec hydarthrose. Tentative d'auto-sérothérapie, guérison (Gazette des Hôpit., 17 septembre 1912).

LUMIÈRE et CHEVROTIER. — Comptes rendus Acad. des Sciences, 1er décembre 1919.

LUMIÈRE ET VIGNE. — Société de Thérap. de Paris, 12 juin 1916.

LUYS (G.). — Traité de la blennorrhagie et de ses complications, Paris 1912.

MAINÏNI. — L'action du vaccin gonococcique sur les arthrites à gonocoque (Presse méd. 1909).

MAUTÉ (A.). — Ma pratique en vaccinothérapie (Presse médicale 15 mars 1911. Journal des Praticiens 10 février 1912 et 13 avril 1912.

— Traité de quelques affections à staphylocoques et à gonocoques par les vaccins de Wright (Comptes rendus de la Société de Biologie, 2 avril 1909).

— Consultations médicales françaises, n° 29.

MOREAU (L.). — Essais de vaccinothérapie antigonococcique

à l'aide du vaccin de Nicolle et Blaizot (Bull. de Thérap. Paris 1916).

NICOLLE et BLAIZOT. — Un vaccin antigonococcique atoxique, son application au traitement de la blennorrhagie et de ses complications (Comptes rendus Acad. des Sc. Paris 1913, 551).

NICOLLE et BLAIZOT. — Vaccins stables et atoxiques à propos d'un vaccin antigonococcique (Comptes rendus Acad. des Sc. Paris, 1913).

NOGUES. — Archives urologiques de la clinique Necker, 31 mars 1914.

PISSAVY et CHAUVET. — Traitement du rhumatisme blennorrhagique par les inject. de sérum antiméningococcique (Bull. et Mém de Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1910 et 5 novembre 1911, et Revue intern. Méd. et Chir., 1911).

RAMOND (F.). — Bull. Soc. des Hôp. de Paris, 9 novembre, 1911.

RENAUD. — Revue générale de clinique et de thérap. Paris, 1911, XXV.

RAMOND et CHIRAY. — Guérison du rhumat. blennorrhagique par les injections de sérum antiméningococcique (Bull. et Mém. de Soc. méd. des Hôp. Paris, 1910).

— Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1911.

SÉZARY (A.). — La vaccinothérapie, ses principes, sa technique, ses résultats (Journal médical Français, mars 1919).

— Vaccinothérapie intensive dans le rhumatisme blennorragique (Comptes rendus Soc. Biol., 8 nov. 1919).

ROBIN. — Traitement du rhumatisme blennorrhagique (Ann. des maladies des organes génito-urinaires, 1907).

STROMINGER. — Note sur le traitement des complications générales et locales de la blennorragie par des injections de sérum antiméningococcique (Assoc. française d'urologie, XV, 1912).

BURZI (G.). — L'action des sérums et des vaccins antigonococciques dans le traitement de la blennorrhagie

(Gior. ital. de Malattie vener. e della pelle, 14 déc. 1912).

CHAMPION. — The value of gonoc. vaccine in the treatment of gonorrheal arthritis (Atlanta Jour. med. 1910-11).

CUNNINGHAM. — A report of the results in certain forms of genito-urinary diseaseæ treated with vaccines (Trans-Americ. Assoc. Genito-urin. Surgeons, 1910, V).

COLE et MEAKINS. — The treatment of gonorrheal arthritis by vaccines (John's Hopkins Hosp. Bull. 1907).

DANFORTH (W.-C.). — Observation on the use of the antig. serum wath report of cases (Buffalo M. J., 1909-10).

DAWSON (A.). — Notes of the treatment of gonorrheal arthritis by rectal injections of antistreptococcic serum (Journ. Roy. Army medical corps. Lond. 1907, IX).

FISICHELLA (V.). — Sull'azione curativa del siero antigonococcico (Policlinico Roma, 1911, XVIII).

FULLER (T.). — The management of gonorrheal rhumatism (Trans. of the Amer. urol. Assoc., 1907, VI).

RUSH. — Gonor. with report of cases in which gonocc. and staphylocc. vaccine were used (Gulf states J. M. 1909).

SANTI. — Ginecologia. Firenze, 1911, VIII.

SATTERLEE. — N.-York State (J. M., 1910).

SCHMIDT. — Tr. Am. ass. genito urin. surg. N.-York, 1910.

SWINBURNE. — Gonorrheal arthritis. methods of diagnosis and treatment (med. Rec. New-York, 1912).

— Observations with the Rogers-Torrey antigon. serum (Med. rec. N.- York, 1908).

TORREY. — J. Am. med. Ass. Chicago, 1906.

VERHOFF. — Sérothérapie et vaccinothérapie dans les affections blenn. (Vratch gaz. St.-Petersbourg, 1911).

VICENTE GIMENO. — Historias clinicas de 29 cases de vaccinotherapia de Wright (Espana medica, 1913).

ZIGLER. — Report of thre cases treated antigon. serum (Med. rec. New-York, 1910).

CLAUDE et TUDEHOPE. — The Lancet, 22 février 1913.

GIBBON, FITZ GIBBON. — The Lancet, 5 avril 1913.

FROHNSTEIN. — Vaccinothérapie et vaccinodiagnostic de la blennorrhagie (Revue clinique d'urologie, juillet 1918).

GAYLER. — Gonorrheal arthritis treated with antigono. serum (J. Am. Assoc. Chicago, 1908, II).

HARRISSON. — Journ. Roy. Arm. med. corps, oct. 1912.

HARTWELL. — The treatment of gonorr. arthritis (Am. med. Burlington, 1910).

IRONS. — Arch. int. med. Chicago, 1908.

JACK. — Glasgow M. J., 1910.

LIVERMANN. — South M. J. Nashville, 1911.

MACHINNEY. — Clinical experiences with the antigonoc. serum and vaccins (Rev. M. J. Athens, 1919-11).

MAC OSCAR. — The treatment of gonorrheal ruhmat. with vaccine (Lancet, London, 1909).

MURRELL. — Edimb. M. J., 1910.

RAVOGLI. — The opsonic treatment in gonorr. artritis (Lancet clin., Cincinn, 1908).

PANOFF. — Le traitement des complic. blenn. par les vaccins (Am. J. of. Surg., sept. 1912).

ROGERS. — The treatment of gonorr. rhumal. by antigon. serum (J. Amer. med. assoc., 1906).

ROGERS et TORREY. — J. Am. M. Ass. Chicago, 1907.

ROSENTHAL (M.-S.). — Atlanta Journ. Rec. med., 1909-10.

Imp. de la Libr. A. MALOINE, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris. — 4479-20